

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGOBATAN KOMBINASI CANDESARTAN-AMLODIPIN
DIBANDINGKAN DENGAN KOMBINASI CANDESARTAN-DILTIAZEM
PADA PASIEN HIPERTENSI RAWAT JALAN**

**COST EFFECTIVENESS ANALYSIS THERAPY
COMBINATION OF CANDESARTAN-AMLODIPINE AND CANDESARTAN-DILTIAZEM
ON HYPERTENSIVE OUTPATIENTS**

Faridah Baroroh, Andriana Sari

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta
Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan, Umbulharjo, Yogyakarta
Email: ida_br@yahoo.com (Faridah Baroroh)

ABSTRAK

Pengobatan hipertensi membutuhkan biaya yang besar, karena dilakukan dalam jangka waktu yang panjang. Adanya efektivitas antihipertensi yang berbeda-beda maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui efektivitas biaya pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin dibandingkan dengan kombinasi candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat jalan. Penelitian ini dirancang secara Cohort prospektif dengan pengamatan *outcome* selama 3 bulan di rumah sakit swasta di Yogyakarta. *Outcome* yang dinilai untuk menilai efektivitas biaya pengobatan adalah penurunan tekanan darah mencapai target setelah pengobatan. Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan *payers perspective* yaitu BPJS, dengan komponen biaya yang diukur adalah biaya medik langsung. Efektivitas biaya pengobatan dianalisis menggunakan ICER (*Incrimantal Cost Effectiveness Ratio*) dihitung berdasarkan rasio antara selisih biaya dan *outcome* pada kedua kelompok pengobatan. Subyek penelitian yang terlibat sebanyak 33 pasien, 24 pasien pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin, dan 9 candesartan-diltiazem. Sebesar 81,82% perempuan dan 72,73% memiliki rentang usia 51-70 tahun, komplikasi penyakit paling banyak adalah diabetes mellitus (60,60%). Hasil penelitian menunjukkan efektivitas pengobatan candesartan-amlodipin 58,33%, sedangkan efektivitas pengobatan candesartan-diltiazem 22,22%. Nilai ICER sebesar Rp -23.187,40, hal ini menunjukkan candesartan-amlodipin mutlak lebih *cost effectiveness* dari candesartan-diltiazem. Pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin mutlak lebih *cost effectiveness* dari candesartan-diltiazem dengan nilai ICER sebesar Rp -23.187,40.

Kata kunci: efektivitas biaya, hipertensi, candesartan-amlodipin, candesartan-diltiazem.

ABSTRACT

Hypertension medication is taken for a long period and thus requires considerable costs. As antihypertensives vary in efficacy, research is needed to assess the cost effectiveness of medication, particularly between candesartan-amlodipine and candesartan-diltiazem combinations on hypertensive outpatients. This study applied a prospective cohort design with outcome observations for three months at a private hospital in Yogyakarta. The outcome used to gauge the cost effectiveness of medication was the achievement of the targeted blood pressure reduction after treatment. The cost effectiveness analysis was conducted through payer's perspective, namely that of the social security agency (BPJS), with direct medical cost as the cost component measured. Cost effectiveness was analyzed using an incremental cost effectiveness ratio (ICER) based on the ratio between differences in cost and outcome in both medication groups. The research subjects consisted of 33 patients, 24 of whom underwent medication with candesartan-amlodipine combination and 9 with candesartan-diltiazem. As many as 81.82% were female and 72.73% were within the age range of 51-70, while their most frequent complication was diabetes mellitus (60.60%). Results revealed the effectiveness of candesartan-amlodipine medication to be 58.33%, whereas that of candesartan-diltiazem was 22.22%. The ICER value was IDR -23,187.40, indicating that candesartan-amlodipine was categorically more cost-effective than candesartan-diltiazem.

Key words: *cost effectiveness analysis, hypertension, candesartan-amlodipine, candesartan-diltiazem.*

Pendahuluan

Cost Effectiveness Analysis (CEA) adalah salah satu tipe studi farmakoekonomi dengan teknik analisis ekonomi, yang dapat memberikan informasi penting untuk pembuat keputusan di dalam sistem pelayanan kesehatan untuk mengalokasikan sumber daya yang terbatas. CEA merupakan metode analisis farmakoekonomi dengan mengukur biaya dalam rupiah dan membandingkan dengan *outcome* kesehatan. *Outcome* dapat diukur pada hari bebas gejala, persen pasien sembuh, kualitas hidup (Andayani, 2013).

Analisis efektivitas-biaya merupakan analisis yang membandingkan antara efektivitas terapi dengan biaya yang dikeluarkan. Efektivitas antihipertensi dapat diukur dengan menghitung jumlah pasien yang tekanan darahnya mencapai target setelah pengobatan. Sedangkan efektivitas biaya pengobatan dapat diukur berdasarkan nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) (Timur dkk., 2012).

Analisis efektifitas pengobatan hipertensi pasien rawat jalan dapat diukur dengan mengukur perubahan

rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pada setiap pasien kontrol setiap bulan. Efektivitas terapi ditentukan berdasarkan penurunan tekanan darah setelah satu bulan melakukan terapi pengobatan. Analisis efektivitas-biaya diperoleh dengan menghitung nilai ACER (*Average Cost Effectiveness Ratio*) dan ICER (*Incremental Cost Effectiveness Ratio*) (Nike dkk., 2016).

Prevalensi penyakit hipertensi merupakan masalah utama masyarakat di Indonesia maupun di beberapa negara dunia. WHO memperkirakan di dunia terdapat 11% pasien hipertensi yang tidak terdeteksi dan 50% di antaranya di negara berkembang, termasuk Indonesia. Pada tahun 2025 diperkirakan terjadi kenaikan prevalensi pasien hipertensi mencapai 60% yang akan mengakibatkan beban ekonomi menjadi serius (Rustiani, 2014).

Hipertensi merupakan *silent killer* dimana penderita sering kali tidak menyadari adanya gangguan atau gejala (Dalimartha dkk., 2008). Tujuan terapi hipertensi adalah mencegah komplikasi, menurunkan kejadian kardiovaskular, serebrovaskular, dan renovaskular, dengan kata lain menurunkan efek

tekanan darah tinggi terhadap kerusakan organ. Secara umum, target tekanan darah yang harus dicapai adalah 140/90 mmHg, sedangkan untuk pasien diabetes atau dengan penyakit ginjal kronik (*chronic kidney diseases/CKD*), target tekanan darah adalah 130/80 mmHg (Tedjasukmana, 2012).

Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan untuk terapi pengobatan pasien rawat jalan dengan diagnosa hipertensi *stage 2* (ICD10: I10) di salah satu rumah sakit swasta di Yogyakarta adalah kombinasi 2 antihipertensi, golongan CCB+ARB yaitu amlodipin+candesartan dan diltiazem+candesartan (Baroroh dan Fatonah, 2017). Terapi pengobatan hipertensi dilakukan dalam jangka waktu yang panjang sehingga membutuhkan biaya yang besar. Adanya efektivitas antihipertensi yang berbeda-beda, maka perlu dilakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui terapi pengobatan hipertensi yang lebih efektif.

Metode Penelitian

Metode penelitian ini dirancang secara Cohort prospektif dengan pengamatan *outcome* selama 3 bulan. *Outcome* yang dinilai untuk menilai efektivitas biaya pengobatan kombinasi

candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem pada pasien hipertensi rawat jalan di rumah sakit swasta di Yogyakarta adalah penurunan tekanan darah mencapai target setelah 3 bulan pengobatan.

Kriteria inklusi: pasien rawat jalan dengan diagnosa hipertensi *stage 2* (ICD10: I10), menggunakan obat antihipertensi candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem, pengobatan rutin selama 3 bulan dengan obat yang sama, terdaftar sebagai peserta BPJS. Kriteria eksklusi: pasien tidak menggunakan obat yang sama selama proses pengamatan berlangsung, data rekam medis dan pengukuran *outcome* tidak lengkap.

Analisis efektivitas biaya dilakukan dengan *payers perspective* yaitu BPJS. Komponen biaya yang diukur adalah biaya medik langsung (*direct medical cost*) yang meliputi biaya obat, biaya administrasi, dan biaya pemeriksaan dokter. Biaya medik langsung yang dihitung dalam penelitian ini adalah total biaya pengobatan selama 3 bulan.

Efektivitas atau *outcome* pengobatan yang diukur adalah (persen) % penurunan tekanan darah mencapai target setelah 3 bulan pengobatan.

Efektivitas biaya pengobatan dianalisis menggunakan ICER dihitung berdasarkan rasio antara selisih total biaya pengobatan dan selisih *outcome* (persen) % penurunan tekanan darah mencapai target pada kelompok kombinasi candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem.

Karakteristik Pasien

Hasil penelitian pasien hipertensi rawat jalan yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 33 pasien, terdiri dari 24 pasien pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin dan 9 pasien pengobatan kombinasi candesartan-diltiazem. Karakteristik pasien secara rinci dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil dan Pembahasan

Tabel 1. Karakteristik pasien

Karakteristik	n=33	(%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	6	18,18
Perempuan	27	81,82
Umur (tahun)		
31-40	1	3,03
41-50	3	9,09
51-60	13	39,39
61-70	11	33,33
71-80	4	12,12
81-90	1	3,03
Penyakit komplikasi		
CHF	1	3,03
CHF, CKD	1	3,03
DM	16	48,48
DM, Asam Urat	1	3,03
DM, HD	1	3,03
DM, OA, Asam Urat	1	3,03
DM, Post Stroke, CHF	1	3,03
Dislipidemia	4	12,12
OA	3	9,09
Non Komplikasi	4	12,12

CHF=Congestive Heart Failure, CKD=Chronic Kidney Disease, DM=Diabetes Mellitus, HD=Haemodialisa, OA=Osteo Arthritis

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin pada Tabel 1, pasien laki-laki 18,18% sedangkan pasien perempuan 82,82%. Dari penelitian ini diperoleh data bahwa angka kejadian penyakit hipertensi pada perempuan lebih besar daripada laki-laki. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang pernah dilakukan Sumarni dkk. (2015) diperoleh hasil lebih banyak pasien hipertensi yang berjenis kelamin perempuan (72,6%). Hasil ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Rustiani (2014) bahwa presentasi kejadian hipertensi lebih banyak terjadi pada perempuan daripada laki-laki, dengan persentase sebesar 67,2% pada perempuan dan 32,8% pada laki-laki. Tingginya prevalensi hipertensi pada perempuan sering terjadi setelah mengalami masa menopause karena berhentinya produksi endogen estrogen yang menyebabkan tubuh tidak dapat mempertahankan vasodilatasi yang dapat mengontrol tekanan darah (Barton dan Meyer, 2009).

Hormon pada laki-laki dan perempuan memiliki efek untuk mengatur *RAS (Renin-Angiotensin System)* dan mempengaruhi produksi angiotensinogen dan metabolisme natrium. Pada perempuan yang masuk

usia lanjut dan mengalami menopause, tekanan darah sistolik meningkat dibandingkan dengan laki-laki. Hal ini berhubungan dengan perubahan hormonal pada saat mendekati masa menopause. Penurunan rasio estrogen/androgen mengurangi efek vasorelaksan estrogen pada dinding vesseel dan meningkatkan faktor vasokonstriksi seperti endotelin. Terjadinya penurunan hormon estrogen ini meningkatkan regulasi RAS dengan meningkatkan aktivitas plasma renin (Maas dan Franke, 2009).

Karakteristik pasien berdasarkan umur, pada kelompok usia 51-70 tahun sebesar 72,73%, dimana usia 51-60 tahun sebesar 39,39% dan 61-70 tahun sebesar 33,33% resiko terjadinya hipertensi lebih tinggi karena ada penurunan fungsi biologis, psikologis, dan sosial. Karakteristik pasien berdasarkan komplikasi penyakit, seperti penyakit kronis lainnya, pada hipertensi pun berbagai penyakit dapat menyertai (penyakit penyerta) dan timbul bersamaan (komplikasi) sehingga berpotensi memperburuk kerusakan organ.

Berdasarkan diagnosa, penyakit lain yang paling banyak diderita pasien adalah DM (Diabetes Mellitus), yaitu

sebanyak 20 pasien (60,60%) dimana 16 pasien (48,48%) dengan penyakit DM, 4 pasien dengan penyakit DM dan penyakit lainnya. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Supraptia dkk. (2014) yang menyatakan bahwa penyakit lain yang paling banyak diderita oleh pasien hipertensi adalah penyakit DM.

Diabetes dan hipertensi merupakan dua penyakit yang memiliki hubungan linier. Pada pasien DM tipe 2, level insulin yang tinggi memicu peningkatan produksi hormon stres yang diproduksi oleh ginjal (kortikotropin dan kortisol). Peningkatan kedua hormon tersebut menyebabkan stres neurologis yang menyebabkan kenaikan tekanan darah di arteri (Lingga, 2012).

Biaya Pengobatan

Biaya pengobatan pada penelitian ini adalah biaya medik langsung (*direct medical cost*) pada pasien hipertensi rawat jalan dengan obat antihipertensi kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem di rumah sakit swasta di Yogyakarta periode Juli-Oktober 2017. Komponen biaya medik langsung dalam penelitian ini adalah biaya obat antihipertensi, biaya obat nonantihipertensi, biaya administrasi,

biaya laboratorium, dan biaya pemeriksaan dokter.

Perspektif yang digunakan adalah perspektif asuransi (*payer perspective*) karena semua biaya pengobatan penyakit kronis ini ditanggung oleh pihak asuransi yaitu BPJS. Biaya medik langsung yang dihitung dalam penelitian ini adalah total biaya pengobatan selama 3 bulan. Rata-rata biaya medik langsung pengobatan pasien hipertensi rawat jalan dapat dilihat pada Tabel 2. Pada Tabel 2 terlihat bahwa rata-rata biaya obat antihipertensi lebih kecil dibandingkan rata-rata obat nonantihipertensi baik pada pasien terapi candesartan-amlodipin maupun pasien terapi candesartan-diltiazem.

Biaya obat nonantihipertensi pada penelitian ini adalah biaya yang dikeluarkan untuk selain obat antihipertensi yang digunakan dalam periode yang sama dengan penggunaan obat hipertensi sesuai dengan diagnosa penyakit. Biaya obat nonantihipertensi pada penelitian ini secara umum adalah untuk biaya obat antidiabetik baik oral antidiabetik maupun insulin yang memerlukan biaya besar, dimana 60,60% pasien dalam penelitian ini dengan penyakit penyerta DM. Hal ini sama

dengan penelitian sebelumnya dimana komponen biaya medik langsung pasien hipertensi rawat jalan dengan penyakit lain untuk biaya obat antihipertensi lebih

kecil yaitu Rp 126.900,00 jika dibandingkan dengan biaya obat nonantihipertensi Rp 744.207,00 (Baroroh dan Fatonah, 2017).

Tabel 2. Rata-rata biaya medik langsung

Rata-rata Biaya (Rp)	Candesartan-Amlodipin	Candesartan-Diltiazem	Nilai p
Obat antihipertensi	341.479 ± 187.609	812.966 ± 224.713	0,000
Obat nonantihipertensi	589.218 ± 527.096	921.722 ± 1.076.834	0,241
Total per pasien	1.168.443 ± 664.323	2.005.766 ± 1.199.826	0,015

Rata-rata biaya medik langsung per pasien untuk pengobatan selama 3 bulan, terapi kombinasi candesartan-amlodipin adalah sebesar Rp 1.168.443,00±664.323,00 lebih kecil dibandingkan rata-rata biaya pasien terapi candesartan-diltiazem sebesar Rp 2.005.766,00±1.199.826,00. Nilai standar deviasi (SD) yang sangat besar pada hasil penelitian ini dikarenakan rentang biaya yang cukup besar meskipun terdistribusi normal, rentang biaya cukup besar terutama antara biaya pasien tanpa obat nonantihipertensi dengan pasien dengan obat nonantihipertensi.

Berdasarkan hasil uji T-Test menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan rata-rata biaya obat antihipertensi candesartan-amlodipin

dan candesartan-diltiazem dengan nilai $p=0,000$. Dan tidak ada perbedaan yang signifikan antara pasien terapi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem pada rata-rata biaya obat nonantihipertensi ($p=0,241$), begitu juga pada rata-rata total biaya pengobatan 3 bulan ($p=0,015$).

Efektivitas Pengobatan

Efektivitas pengobatan hipertensi kombinasi candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem yang diukur adalah penurunan tekanan darah mencapai target berdasarkan pada *Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults* (JNC VIII). Efektivitas pengobatan hipertensi dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Efektivitas pengobatan

Rata-rata Penurunan Tekanan Darah	Candesartan-Amlodipin	Candesartan-Diltiazem	Nilai p
Sistole (mm/Hg)	5,42	6,22	0,922
Diastole (mm/Hg)	2,17	6,22	0,408
Efektif (%)	58,33	22,22	

Hasil pengamatan efektivitas pengobatan pasien hipertensi rawat jalan untuk rata-rata penurunan tekanan darah sistole, pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin lebih kecil (5,42 mm/Hg) dibandingkan kombinasi candesartan-diltiazem (6,22 mm/Hg). Berdasarkan hasil uji T-Test menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata penurunan tekanan darah sistole untuk pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin dan candesartan-diltiazem dengan nilai $p=0,922$.

Rata-rata penurunan tekanan darah diastole, pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin lebih kecil (2,17 mm/Hg) dibandingkan kombinasi candesartan-diltiazem (6,22 mm/Hg). Berdasarkan hasil uji T-Test menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata penurunan tekanan darah diastole untuk pengobatan kombinasi candesartan-

amlodipin dan candesartan-diltiazem dengan nilai $p=0,408$.

Efektivitas pengobatan yang diukur dalam penelitian ini, yang kemudian digunakan sebagai efektivitas dalam analisis efektivitas biaya adalah penurunan tekanan darah mencapai target setelah pengobatan 3 bulan. Pada Tabel 3 menunjukkan bahwa efektivitas pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin lebih besar (58,33%) dibandingkan kombinasi candesartan-diltiazem (22,22%)

Analisis Efektifitas Biaya

Analisis efektivitas biaya pengobatan hipertensi dalam penelitian ini menggunakan ICER yang merupakan nilai selisih antara biaya dan efektivitas dari setiap kelompok pengobatan hipertensi, dengan cara melakukan perbandingan antara total biaya yang harus dikeluarkan secara langsung dengan *output*, dalam hal ini yaitu % efektif penurunan tekanan darah mencapai target setelah 3 bulan

pengobatan hipertensi dengan antihipertensi kombinasi candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem. Nilai ICER untuk pasien hipertensi rawat jalan dengan obat antihipertensi kombinasi candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem dapat dilihat pada Tabel 4.

Dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa nilai ICER pada kelompok pasien hipertensi pengobatan dengan kombinasi

candesartan-amlodipin dan kombinasi candesartan-diltiazem, yaitu sebesar Rp -23.187,40/%. Artinya yaitu, pengobatan hipertensi dengan kombinasi candesartan-amlodipin mutlak lebih *cost effectiveness* dibandingkan dengan candesartan-diltiazem, dimana *outcome* pengobatan dengan candesartan-amlodipin efektivitas (% efektif) terapi lebih besar dengan rata-rata biaya medik langsung lebih kecil.

Tabel 4. Nilai ICER

Terapi	Rata-rata Biaya (Rp)	Efektivitas Terapi (%)	Nilai ICER (Rp/%)
Candesartan-Amlodipin	1.168.443±664.323	58,33	-23.187,40
Candesartan-Diltiazem	2.005.766±1.199.826	22,22	

Keterbatasan penelitian ini adalah terbatasnya subyek yang dapat diikuti untuk diamati *outcome* pengobatan dikarenakan tidak semua pasien kontrol rutin setiap bulan, dan adanya perubahan pola penggunaan obat kombinasi candesartan-diltiazem di rumah sakit tempat penelitian.

Kesimpulan

Pengobatan kombinasi candesartan-amlodipin mutlak lebih *Cost Effectiveness* dari candesartan-diltiazem dengan nilai ICER sebesar Rp -23.187,40/.

Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Kemenristek Dikti yang telah mendanai penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Andayani, T.M. 2013. *Farmakoekonomi: Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Baroroh, F., Fatonah, S.S. 2017. Biaya medik langsung terapi hipertensi pasien rawat jalan di Rumah Sakit X Yogyakarta. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 3(2):6-13.
- Barton, M., Meyer, M.R. 2009. Postmenopausal hypertension mechanism and therapy. *Hypertension*, 54(11):11-18.

- Dalimartha, S., Purnama, B.T., Sutarina, N., Mahendra, B., Darmawan, R. 2008. *Care Your Self Hipertensi*. Jakarta: Penebar Plus+.
- Lingga, L. 2012. *Bebas Hipertensi Tanpa Obat*. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- Maas, A.H.E.M., Franke, H.R. 2009. Women's health in menopause with a focus on hypertension. *Netherland Hearh Journal*, 17(2):68-72.
- Nike, N.W., Mukaddas, A., Rinaldi, M,T. 2016. Analisis efektifitas biaya pengobatan kombinasi amlodipin furosemid dibandingkan dengan kombinasi amlodipin bisoprolol pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUD Undata Palu periode Agustus-Oktober tahun 2014. *Online Jurnal of Natural Science*, 5(1):101-110.
- Rustiani, E., Andradjati, R., Arsyanti, L. 2014. Analisis penggunaan obat antihipertensi di Poliklinik Rawat Jalan Rumah Sakit PMI Bogor: perbandingan *cost effectiveness* dan kualitas hidup pasien. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 12(2):209-215.
- Sumarni, S., Amiruddin, R., Thaha, I.L.M. 2015. Faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup penderita hipertensi di wilayah kerja Puskesmas Segeri. *Jurnal Unhas, Bagian Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin*, Sulawesi:1-8.
- Supraptia, B., Nilamsari, W.P., Hapsari, P.P., Muzayana, H.A., dan Firdausi, H. 2014. Permasalahan terkait obat antihipertensi pada pasien usia lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 1(2):36-41.
- Tedjasukmana, P. 2012, Tata laksana hipertensi, Departemen Kardiologi, RS Premier Jatinegara dan RS Grha Kedoya, Jakarta, Indonesia. *CDK-192*, 39(4):251-255.
- Timur, W.W., Andayani, T.M., Aribawa, R. 2012. Analisis efektifitas biaya kombinasi antihipertensi oral pasien hipertensi rawat jalan di Rumah Sakit Umum Daerah Tugurejo Semarang periode 2007. *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang*, 4(2):124-133.